Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
Vorstand: Professor Dr. med. Dr. phil. Hermann Wintz

Gebärmutterhalskrebs bei jüngeren Frauen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Herbert Meyer
approbierter Arzt aus Bremen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juli 1939

Erlangen 1940
Junge & Sohn, Universitäts-Buchdruckerei

1941 № 16

Dekan: Professor Dr. med. Richard Greving

Referent: Professor Dr. med. Dr. phil. Hermann Wintz

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Fragen über das Auftreten einer Krebserkrankung in jüngeren Jahren beschäftigen immer wieder lebhaft sowohl Laien- als auch Fachkreise.

Wenn das Carcinom auch vorwiegend eine Erkrankung des fortgeschrittenen Alters ist, so haben wir uns doch daran gewöhnen müssen, die Diagnose einer Krebserkrankung nicht selten bereits in jüngerem Alter zu stellen. Das große Interesse an dieser Frage erscheint begreiflich und berechtigt. Einmal wird unser besonderes Mitgefühl erweckt, wenn wir einen jungen Menschen an einer Erkrankung leiden sehen, die noch immer eine so hohe Mortalität aufzuweisen hat. Über das Schicksal des Einzelindividuums hinaus ist aber das Krebsproblem von wesentlicher volkspolitischer Bedeutung. Bei der großen Verbreitung des Carcinoms ist ein Anstieg der Erkrankungen gerade in den jüngeren Altersklassen nicht ohne Einfluß auf Gesamtarbeitsleistung sowie Nachkommenschaft.

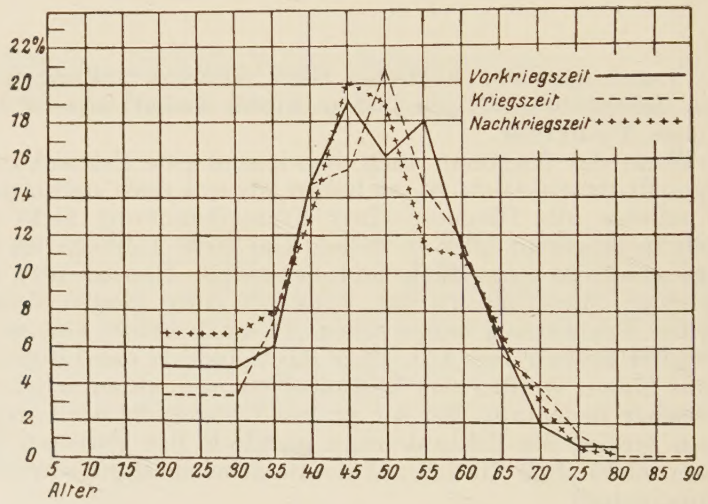
Neben der Häufigkeit des Vorkommens interessiert die Verlaufsform. Es wird heute vielfach der Meinung Ausdruck gegeben, daß nicht nur die Krebserkrankungen in jüngerem Alter zugenommen hätten, sondern auch daß der Verlauf ein besonders bösartiger und rapider sei.

Von größter praktischer Bedeutung sind vor allem die Fragen, die die Behandlung betreffen: Wie spricht das jugendliche Carcinom auf unsere Behandlungsmethoden an und wie sind die Ergebnisse?

Im folgenden soll zu den Problemen Stellung genommen werden, die das Collumcarcinom bei jüngeren Frauen betreffen, und zwar an Hand der Literatur sowie des Krankenguts der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.

Häufigkeit des Vorkommens von Collumcarcinom bei jüngeren Frauen

Über die Häufigkeit des Collumcarcinoms in den verschiedenen Altersklassen gibt folgende Kurve (nach K a u f f m a n n) Aufschluß:



Aus dieser Kurve geht hervor, daß das Collumcarcinom in der Altersspanne zwischen 45—55 Jahren am häufigsten ist. Diese Angaben werden auch von anderen Autoren bestätigt (K e r m a u n e r, V o l t z, P e t e r s o n, P f l e i d e r e r).

Bei der Betrachtung der jüngeren Jahrgänge zeigt sich, daß die zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr zunächst gleichmäßig verlaufende Kurve nach dem 30. ansteigt, nach dem 35. steil in die Höhe geht.

Um ein Urteil darüber zu gewinnen, wie groß die prozentuale Beteiligung der jüngeren Altersklassen ist, habe ich die im Schrifttum verstreuten Zahlen auf Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1:

20—30 Jahre	bis 35 J.	30—40 Jahre	
3,2%	—	14,4%	Burckhardt
5,3%	—	20,4%	Frankl
3,07%	—	—	Frommolt und Weninger
—	8,1%	—	Dietel
5,15%	—	—	Döderlein
3,5%	—	21,9%	Hinselmann
3,8%	—	21,5%	Heuck
3,4%	—	21,2%	Hamann und Göbel
4,9%	12,4%	—	Kauffmann
3,6%	—	24,7%	Kermauner
3,5%	10,7%	19,7%	Kamniker
2,0%	—	33,0%	Lewers
5,0%	12,6%	—	Peterson
—	16,0%	—	Puiccioni
2,4%	6,5%	13,8%	Pfleiderer
3,2%	—	—	Schreiner und Wehr
4,7%	—	—	Wille

Wie aus dieser Zusammenstellung hervorgeht, ermöglichen die Zahlenangaben nur einen teilweisen Vergleich des Prozentsatzes jugendlicher Collumcarcinome bei den einzelnen Autoren, da nicht die Zahlen vom 20. Lebensjahr ab, wie es zum Vergleich wünschenswert erscheint, von 5 zu 5 Jahren angegeben wurden, sondern teilweise von 10 zu 10 Jahren, teilweise auch nur ohne Unterteilung bis zu einem bestimmten Alter.

Es ergibt sich hieraus die Frage, wohin wir die Altersgrenzen überhaupt legen sollen, wenn wir vom Collumcarcinom jüngerer Frauen reden. Die Festlegung einer solchen Grenze wird immer subjektiv sein und von Gesichtspunkten ausgehen, von denen aus die statistische Auswertung vorgenommen werden soll. Wir haben für unser Material das 35. Lebensjahr als Altersgrenze gewählt, und zwar aus folgenden Gründen: Nach diesem Alter kommt es zu einem beträchtlichen Absinken der Fertilität und damit zu einer stärkeren Abnahme der Geburtenzahl (Zangemeister). Die Zunahme des Collumcarcinoms nach diesem Alter steht dazu in einem umgekehrten Verhältnis, wie die erste Kurve zeigt. Zu diesem Zeitpunkt also kreuzen sich die absinkende Geburtenkurve und die ansteigende des Collumcarcinoms. Man kann daher das 35. Lebensjahr bei der Frau als einen biologischen Höhepunkt ansehen und es erscheint berechtigt, bis zu diesem Alter von jüngeren Frauen zu sprechen.

Tabelle 1 zeigt, daß die Prozentzahlen bei den einzelnen Autoren differieren, die meisten machen jedoch bis zum 30. Lebensjahr ziemlich übereinstimmende Angaben.

Die Schwankungen der Prozentzahlen erklären sich daraus, daß es sich bei der Berechnung z. T. nur um eine relativ geringe Zahl von Fällen handelt, so daß Unterschiede im Bereich der Fehlergrenze liegen. Im Durchschnitt ergibt unsere Tabelle zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr eine Beteiligung von 3,8%. Kermauner findet bei einer von ihm aufgestellten Sammelstatistik einen Durchschnitt von 3,6%.

Bis zum 35. Lebensjahr stehen weniger Zahlen zur Verfügung. Die Schwankungsbreite ist hier beträchtlicher. Sie liegt zwischen 6,5% (Pfleiderer) und 16% (Puiccioni). Auch hier handelt es sich bei beiden Autoren um eine geringe Zahl von Fällen. Die ein weit größeres Material umfassenden Berechnungen von Kauffmann und von Peterson sind mit 12,4 und 12,6% annähernd gleich.

Auf Tabelle 1 sind auch noch die in der Literatur veröffentlichten Prozentzahlen bis zum 40. Jahr aufgeführt, die beweisen, daß nach dem 35. Lebensjahr die Carcinomhäufigkeit zunimmt.

Im folgenden geben wir die Zahlen unserer Klinik wieder, die am Gesamtkrankengut des Collumcarcinoms (1467 Pat.) aus den Jahren 1915—1932 berechnet wurden:

Tabelle 2:

Alter	Zahl der Fälle	= % der Gesamt-Collumcarcinome
20—25	8	0,54
26—30	28	1,91
31—35	68	4,6
20—30	—	2,45
bis 35	—	7,05

Unsere Prozentzahlen liegen somit etwas unter dem Durchschnitt. Auch bei uns handelt es sich einmal um eine verhältnismäßig kleine Zahl von Fällen. Zum andern dürfte aber der Grund auch darin zu sehen sein, daß heute noch gerade bei jüngeren Patienten gern operiert wird. Da unsere Klinik nur die reine Strahlentherapie des Carcinoms durchführt, mag es sein, daß manche Genitalcarcinome jüngerer Frauen in den Krankenhäusern draußen operiert werden und daß dadurch die Zahl der Collumcarcinome jüngerer Patientinnen, die uns zugewiesen werden, etwas geringer sein wird.

Zum Schlusse sei noch angeführt, wie sich die Häufigkeit des Collumcarcinoms zu Carcinomen anderer Lokalisation in jüngeren Jahren verhält. Rosenberg sowie Quensels stellten fest, daß in ganz jungen Jahren (unter 20), ebenso wie in höherem Alter die Carcinome des Verdauungstraktus überwiegen. Bis zum 30. Lebensjahr kommt es jedoch zu einer beträchtlichen Zunahme der weiblichen Genitalcarcinome, die nach Quensels und nach Wildbolz dann sogar relativ zahlreicher werden als die Carcinome des Verdauungstraktus. Es liegt die Annahme nahe, daß hier ein Zusammenhang zwischen Carcinombildung und Inanspruchnahme der Geschlechtsorgane besteht, worauf später noch näher einzugehen ist.

Hat das Collumcarcinom in den jüngeren Altersklassen zugenommen?

Die Frage der Zunahme des Carcinoms in jüngeren Jahren wurde verschiedentlich untersucht, so auch speziell für das Collumcarcinom. Dabei liest man in der Literatur des öfteren, daß eine solche tatsächlich auffallend sei. So schreibt Lahm im Handbuch von Halban-Seitz: „In neuerer Zeit haben wir gleich anderen die Beobachtung gemacht, daß auffallend viel junge Frauen an Uteruscarcinom erkrankten. Der Verlauf dieser Fälle ist oft enorm rapid. Worauf diese merkwürdige Verschiebung der Altersdisposition zurückzuführen ist, ist unbekannt. Man muß natürlich bedenken, daß nur sehr große Zahlen in dieser Hinsicht Beweiskraft besitzen."

G. Döderlein hat mit Recht darauf hingewiesen, daß Untersuchungen an Hand des Krankenguts einzelner Kliniken nicht als beweiskräftig angesehen werden können. Nur Mortalitätsstatistiken, auf die Gesamtzahl der Bevölkerung umgerechnet, könnten die Frage klären. Solche Statistiken liegen aber bisher noch nicht vor. Immerhin würde sich eine beträchtliche Vermehrung auch am Material der Kliniken auswirken, so daß deren Angaben uns doch einen gewissen Anhalt geben können.

Kauffmann verglich die Zahl der jugendlichen Carcinome in der Vor- und Nachkriegszeit an Hand von 2000 Fällen der Berliner Frauenklinik und stellte dabei für das Alter zwischen 20 und 30 Jahren eine Zunahme von 1,8%, zwischen 31 und 35 Jahren von 1,7% fest. In den höheren Altersklassen fand sich diese deutliche Zunahme nicht. Für dieses auffällige Befallensein jüngerer Frauen in den Nachkriegsjahren macht Kauffmann die in dieser Periode erhöht einsetzende Abtreibungsseuche verantwortlich.

Frankl, der ca. 1000 Fälle nach dem Kriege untersuchte, machte dagegen die Feststellung, daß sich an seiner Klinik eine Vermehrung der 20—30jährigen an Collumcarcinom erkrankten Frauen sicher nicht erkennen läßt. Er fand sogar eine Abnahme von 2,9% nach dem Kriege.

Eine neuere Arbeit Frankls (1938) beschäftigt sich mit dem gleichen Problem. Den früher bereits bearbeiteten Fällen (1035 Genitalcarcinome 1908—1918) werden weitere 1409 Genitalcarcinome aus den Jahren 1926—1937 gegenübergestellt. Frankl zeigt in dieser Nebeneinanderstellung, daß nur die Altersklasse bis 25 ein geringes plus (0,9 gegenüber 0,6%) im dritten Dezennium gegenüber dem ersten Jahrzehnt erkennen läßt, während in den Altersklassen 26—30, 31—35, ja sogar 36—40 die Verhältnisse günstiger liegen als bei dem älteren Vergleichsmaterial. Wenn durch Eindämmung anderer Krankheiten eine Überalterung des Menschen erfolge, so „erleben" eben mehr Menschen das Einsetzen einer Krebskrankheit. Eine Zunahme des Krebses in jungen Jahren aber würde nach Frankl eine Resistenzverminderung des Menschengeschlechts bedeuten. Die vorliegende Statistik aber lasse eine solche Besorgnis nicht wach werden.

Einer Statistik von Pfleiderer aus der Tübinger Univ.-Frauenklinik, die die Collumcarcinome zwischen den Jahren 1902—1922 und 1923—1928 gesondert betrachtet, ist zu entnehmen, daß eine Verschiebung des Altersmaximums nach den jüngeren Jahren hin zu erkennen ist. Er fand jedoch keine wesentliche Vermehrung der Fälle bis zum 35. Lebensjahr zwischen den verglichenen Jahresgruppen (6,15 : 6,5%).

Frommolt und Weninger zeigen an Hand einer Kurve (3552 Fälle), daß diese ganz unregelmäßig verläuft. Sie wurde aufgestellt für das jugendliche Portiocarcinom bis zum 30. Lebensjahr aus den Jahren 1911 bis 1933. Beide fanden zwar, ebenso wie Kauffmann, eine Zunahme von 1,8% nach dem Kriege bis zum Jahre 1924. In den weiteren Jahren sinkt die Zahl der Fälle jedoch wieder ab und erreicht in den Jahren 1926 und 1930 ein Minimum. Sie können also keine Zunahme der Zahl jugendlicher Kranker feststellen. Weibel fand unter 800 Fällen die Verteilung der Altersstufen im Laufe von allerdings nur fünf Jahren ebenfalls konstant.

Wenn wir unser Krankengut in den Zeiträumen von 1916 bis 1924 und von 1925 bis 1932 vergleichen, so ergeben sich folgende Zahlen: für *1916—1924* 51 Fälle, für *1925—1932* 47 Fälle. Es kann also an Hand der Zahlen aus der Literatur und an den Fällen unserer Klinik eine Zunahme des Collumcarcinoms bei jungen Frauen nicht festgestellt werden.

Selbst K a u f f m a n n, der einen höheren Prozentsatz nach dem Kriege feststellte, glaubt auch nicht an eine tatsächliche Zunahme, sondern führt diese auf die durch kriminelle Eingriffe verursachten Traumen zurück. Wie weit wirklich ein Zusammenhang zwischen Trauma und Carcinom beim Collumcarcinom besteht, wird noch in einem späteren Abschnitt zu erwägen sein.

Wenn trotzdem des öfteren der Meinung Ausdruck gegeben wird, die Uteruscarcinome seien bei jüngeren Frauen häufiger geworden, so scheint hier ein psychologisches Moment nicht von der Hand zu weisen, auf das S t o e c k e l aufmerksam gemacht hat. Dieser läßt sich bei jeder Carcinomoperation nochmal das Alter der auf dem Operationstisch liegenden Frau nennen und gelangte dabei zu der Überzeugung, daß jetzt in erheblich höherem Maße Frauen unter 30 Jahren an Collumcarcinom erkranken. Wenn er aber Nachprüfungen vornehmen ließ — und das ist bisher zweimal geschehen —, so war das Ergebnis immer negativ, d. h. es wurde keine wesentliche Vermehrung der Jugendlichen unter den Operierten festgestellt. S t o e c k e l kann sich das nur so erklären, daß die Fälle mit jugendlichem Alter als etwas Ungewöhnliches sehr viel fester in der Erinnerung haften und daß ihre Zahl deshalb falsch geschätzt wird.

Aetiologie und Verlaufsform

Die Ursachen für das Entstehen eines Krebses im jugendlichen Alter sind uns heute natürlich genau so unbekannt, wie die Entstehung des Krebses überhaupt. Jedoch haben die Ausnahmen der alten Regel: „der Krebs ist eine Erkrankung des höheren Alters" vielen einen Anreiz gegeben darnach zu suchen, ob sich nicht für das frühe Auftreten eines Carcinoms besondere Gründe finden lassen, so auch speziell für das Collumcarcinom. Der enge Zusammenhang der Gebärmutter mit den hormonalen Abläufen, sowie die Veränderungen durch die Schwangerschaft haben den verschiedensten Theorien ein weites Feld eröffnet. Diese alle aufzuführen, würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten; soweit sie jedoch Beziehungen zum jüngeren Alter haben, seien sie hier erörtert:

Wie schon früher erwähnt, ist es auffällig, daß nach dem 20. Lebensjahr zunächst das Collumcarcinom alle anderen jugendlichen Carcinome an Häufigkeit übersteigt. Der Gedanke ist naheliegend, daß hier Zusammenhänge mit der Gebärtätigkeit der Frau, die im allgemeinen um diese Zeit beginnt, zu suchen sind.

Es ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt, daß diejenigen Frauen, die geboren haben, den weitaus größten Pro-

zentsatz der an Collumcarcinom Erkrankten stellen (Hinselmann, Lahm, Kermauner). Nach gesammelten Angaben von Lahm beträgt die Beteiligung der Nulliparen nur 5—8%.

Diese Tatsache allein berechtigt natürlich noch nicht zu dem Schluß, daß die Geburt das auslösende Moment zur Bildung eines Collumcarcinoms ist; denn im Hauptkrebsalter, nach dem 35. Lebensjahr, haben die meisten Frauen geboren, infolgedessen ist es nicht verwunderlich, wenn auch die Mehrzahl der an Collumcarcinom Erkrankten eine Geburt durchgemacht hat. Hinselmann konnte jedoch den statistischen Beweis erbringen, daß die Geburt tatsächlich einen entscheidenden Einfluß auf die Entstehung des Geschwulstwachstums haben muß. Er errechnete nämlich, daß sich nach dem 35. Lebensjahr die Zahl der Mütter zu der der Nulliparen wie 3,2 : 1 verhält. Die entsprechende Zusammensetzung des Portiocarcinommaterials ist dagegen 9 : 1. Reichenmiller fand nach dieser Berechnung das Verhältnis 12,9 : 1. Aus diesem Mißverhältnis geht klar hervor, daß Frauen, die eine Geburt hinter sich haben, tatsächlich unverhältnismäßig zahlreicher an Collumcarcinom erkranken.

Läßt sich der Einfluß der Geburt nun auch für das jüngere Alter feststellen? Wenn auch das hier zur Verfügung stehende Zahlenmaterial erheblich kleiner ist, so glauben wir doch, die Frage mit einer gewissen Berechtigung bejahen zu müssen.

Zur Berechnung wurden außer unseren 98 Fällen auch noch Fälle von Takahashi und 20 Fälle von Oberhammer verwendet.

Es fanden sich unter den an Collumcarcinom erkrankten Frauen im 20. bis 35. Lebensjahr:

Tabelle 3:

Unsere Fälle	(98)	: 85	Mütter bei	13	Nulliparen	= 6,5 : 1
Takahashi	(40)	: 37	Mütter bei	3	Nulliparen	= 12,3 : 1
Oberhammer	(20)	: 17	Mütter bei	3	Nulliparen	= 5,7 : 1

Die Tabelle zeigt, daß also auch bei jüngeren Frauen die erheblich größere Zahl der Erkrankten geboren hat. Während das Verhältnis bei Oberhammer und unserer Klinik ähnlich ist, finden wir dies bei Takahashi ungefähr doppelt so hoch. Das allgemeine Verhältnis von Müttern zu Nulliparen ist natürlich bei der Gesamtbevölkerung unter 35 Jahren noch kleiner als nach diesem Alter. Analog den Untersuchungen Hinselmanns fanden wir zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr nach dem Statistischen Jahrbuch für das Deutsche Reich (1926) das Verhältnis Mütter : Nulliparen = 1,1 : 1. Durch die Tatsache also, daß die überwiegende Mehrzahl der Erkrankten bereits geboren hat,

die auch in keinem Verhältnis zu der Zusammensetzung von Müttern zu Nulliparen in der Gesamtbevölkerung steht, sowie daraus, daß mit Beginn der Gebärtätigkeit nach dem 20. Lebensjahr ein Anstieg des Collumcarcinoms stattfindet, der alle anderen jugendlichen Carcinome übertrifft, dürfte der Beweis erbracht sein, daß auch in jüngerem Alter zwischen Geburt und Bildung eines Collumcarcinoms ein Zusammenhang bestehen muß.

Welcher Art sind nun diese Zusammenhänge? Im allgemeinen werden hier die traumatischen Veränderungen als wesentlich angesehen, die durch den Geburtsakt am Muttermund hervorgerufen werden. Hinselmann, der wohl am eingehendsten diese Verhältnisse untersucht hat, stellte fest, daß die Geburt zur Bildung einer eigenartigen Schleimhautzone Veranlassung gibt, die er als sogen. Umwandlungszone bezeichnet. Es handelt sich hierbei vorwiegend um ektopisches Zylinderepithel auf der Oberfläche der Portio. Diese Umwandlungszonen finden sich fast regelmäßig bei Frauen, die geboren haben und entstehen in $^{9}/_{10}$ der Fälle durch Geburtslaceration. Hinselmann nimmt an, daß diese anatomisch und biologisch abnormen Schleimhautbezirke am Muttermund zu abnormer Zellwucherung mit Atypien und prosoplastischer Epitheldifferenzierung mit abnormer Schichtung und damit zum Carcinom neigen.

Eine ähnliche Auffassung wurde schon früher von Schottlaender und Kermauner geäußert.

Eine andere Ansicht geht dahin, daß die am Muttermund nach Einrissen entstandenen Narben und die in der Umgebung hervorgerufene Anämie die Invasion des Bindegewebes durch das Epithel und folglich auch die Krebsentstehung erleichtert.

Nach Koblanck kann die Carcinomentstehung durch Cervixrisse auf die Weise erklärt werden, daß durch die Läsion des Muttermundes ein wichtiger Schutzwall der Gebärmutter gesprengt ist; dadurch ist einmal die zarte Cervixschleimhaut für äußere Schädlichkeiten viel zugänglicher geworden, und außerdem fließen die vom Cervixepithel abgesonderten schützenden Stoffe sofort in die Scheide ab. Die Bildung eines Schleimpfropfes kommt nicht mehr zustande.

Die Auffassung Hinselmanns, die auf zahlreichen histologischen Untersuchungen und Befunden basiert, muß heute als die maßgebliche bezeichnet werden.

Es darf wohl angenommen werden, daß die eben erörterten histologischen Veränderungen an der Portio für die Entwicklung des Collumcarcinoms bei jungen Frauen dieselbe ätiologische Bedeutung haben, wie für das Collumcarcinom überhaupt. Diese Kenntnisse geben uns jedoch keinen Aufschluß über das zeitliche

Moment des Auftretens. Es wäre daher zu untersuchen, ob sich hierfür noch andere Faktoren finden lassen, die auch für die Entstehung des Carcinoms in jüngeren Jahren verantwortlich gemacht werden können.

Hier muß zunächst daran gedacht werden, wie weit die Anzahl der Geburten von Bedeutung ist. In der Literatur wird oft auf einen besonders hohen Geburtendurchschnitt hingewiesen (nach gesammelten Angaben von Hinselmann 4,5; 5; 5,8; 9,5) gegen den normalen Durchschnitt von 3—4 Geburten. Genauere statistische Untersuchungen in dieser Richtung wurden von Peller angestellt, der zu dem Ergebnis kam, daß für die Carcinomentstehung die Veränderungen, die mit der ersten und im geringeren Maße noch mit der zweiten Schwangerschaft einhergehen, unvergleichlich größer und ausschlaggebender sind, als die durch alle folgenden Graviditäten bedingten. Der Einfluß der späteren Graviditäten macht sich erst sekundär und in sehr geringem Grade bemerkbar.

Diese Tatsache läßt sich auch gut mit den Befunden Hinselmanns in Einklang bringen, der die histologischen Veränderungen an der Portio, denen er eine ätiologische Bedeutung für die Carcinomentstehung zuschreibt, bereits nach der ersten Geburt fand.

Wie sind nun die Beziehungen zwischen Geburtenzahl und Collumcarcinom bei jüngeren Frauen?

Über die Geburtenzahl gibt Tabelle 4 Aufschluß:

Tabelle 4:

Entbindung:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fälle:	19	18	17	5	5	4	3	0	2	12

Darnach entfallen im Durchschnitt 2,5 Geburten auf jede Frau. Ein ähnliches Ergebnis fand Takahashi (Tabelle 5):

Tabelle 5:

Entbindung:	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fälle:	10	6	4	8	6	2	2	0	3

Durchschnitt 2,9 Geburten auf jede Frau.

Eine überdurchschnittliche Geburtenzahl läßt sich also bei den an Collumcarcinom im jüngeren Alter erkrankten Frauen nicht feststellen. Die Zahlen entsprechen der Norm unter der Berücksichtigung, daß bei diesen die durchschnittliche Geburtenzahl noch geringer ist.

Wenn also der durchschnittlichen Geburtenzahl in diesem Sinne keine ätiologische Bedeutung zugemessen werden kann, so

muß doch noch auf andere Zusammenhänge hingewiesen werden, auf die ebenfalls P e l l e r aufmerksam gemacht hat. Dieser fand, daß eine Vermehrung von ausgetragenen Schwangerschaften oder Aborten dann zu einer Herabsetzung des Carcinomalters führt, wenn der zeitliche Zwischenraum zwischen den einzelnen Graviditäten über ein gewisses Maß herabgesetzt ist. P e l l e r nimmt an, daß eine zu rasche Häufung von Geburten innerhalb eines geringen Teiles der Fortpflanzungsperiode das Manifestwerden des Carcinoms zu beschleunigen scheint, eine langsamere Folge der Graviditäten dagegen das Erkrankungsalter hinausschiebt. Er kam zu dieser Feststellung auf Grund der Tatsache, daß mit steigender Geburtenzahl das Carcinomalter herabgesetzt wird. Es wurden dabei nicht die Zeitintervalle zwischen den einzelnen Geburten berechnet, sondern P e l l e r ging von der Tatsache aus, daß sich mit steigender Geburtenzahl auch die Zeiträume zwischen den einzelnen Geburten verkürzen.

Daß diese Tatsache auch für das Carcinom bei jungen Frauen von Bedeutung ist, zeigt unser Material.

Nimmt man die Zahl der Vielgebärenden (vier und mehr Geburten), die für die rasche Häufung von Geburten „innerhalb eines geringen Teiles der Fortpflanzungsperiode in Frage kommee", so ergibt sich ein Prozentsatz von 20. Zur Verwertung dieser Zahl ist ein Vergleich mit dem Prozentsatz an Vielgebärenden in der Gesamtbevölkerung erforderlich. Dieser betrug nach Angaben B u r g d ö r f e r s für die Jahre 1924—1926 8,1%. Darnach ist also die Zahl der Vielgebärenden, an Collumcarcinom erkrankten jüngeren Frauen wesentlich höher als bei der Gesamtbevölkerung, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß diese jungen Frauen sich noch erheblich unter der Grenze der Gebärmöglichkeit befinden.

Es ist also die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei einem Teil der jüngeren Frauen die Frühentstehung des Carcinoms durch eine gehäufte Geburtenzahl gefördert wird.

Wenn die Geburtsvorgänge auch bei jungen Frauen zweifellos für die Entstehung des Collumcarcinoms von Bedeutung und von allen ätiologischen Momenten für uns heute am besten faßbar sind, so bilden sie doch nur einen geringeren Teil der äußeren Reize oder Traumen, denen das Collum des Uterus ausgesetzt ist, und die etwa im Sinne der Virchowschen Reiztheorie zur Carcinomentstehung beitragen könnten. Es gibt aber noch andere Einflüsse, die nicht vergessen werden dürfen.

Hier ist zunächst der Geschlechtsverkehr zu nennen. Bekanntlich ist das Collumcarcinom bei Virgines intactae außerordentlich selten, und zwar scheint der Prozentsatz noch weit

unter dem der Nulliparen zu liegen. Die Literatur gibt hierüber keine zahlenmäßige Auskunft, was offenbar mit der Seltenheit des Vorkommens gedeutet werden muß.

L a h m hat in diesem Zusammenhang die Frage aufgeworfen, ob das Carcinom bei Virgines selten vorkommt, oder ob die Erhaltung der Jungfernschaft bis zum Carcinomalter selten ist. Die letztere Tatsache ist sicher teilweise als Grund des seltenen Vorkommens zu betrachten.

Zur Lösung dieser Frage können die Fälle junger Frauen insofern beitragen, als bei diesen ja das eigentliche Carcinomalter noch nicht erreicht ist und somit zu erwarten wäre, daß hier ein größerer Prozentsatz als Virgines gefunden wird. Dies ist aber keineswegs der Fall. Unter unseren 98 Fällen findet sich nicht eine Virgo. Bei Durchsicht der Fälle von O b e r h a m m e r und T a k a h a s h i findet sich ebenfalls, soweit es sich ermitteln läßt, kein Fall von Collumcarcinom bei erhaltener Jungfernschaft.

Es wird nun der Einwand gemacht werden können, daß unsere Fälle die Frauen bis zum 35. Lebensjahr erfassen, so daß sich der größte Teil bereits in einem Alter befindet, in dem die Defloration auch bei gesunden Frauen erfolgt ist. Demgegenüber ist es aber doch auffallend, daß sich auch unter den ganz jungen erkrankten Frauen nicht eine Virgo findet.

Sehr schwierig ist weiterhin die Ermittlung, wie der Geschlechtsverkehr mit der Bildung eines Collumcarcinoms in Zusammenhang gebracht werden kann. Man denkt hier zunächst an den mechanischen Reiz, der auf die Portio ausgeübt wird. Diese Erklärung verliert jedoch an Wahrscheinlichkeit, wenn man folgende Überlegung anstellt:

Die Zahl der Verheirateten betrug unter unseren Fällen 78, die der Ledigen 20, also ca. ¼ der Frauen.

Es ist anzunehmen, daß von diesem recht hohen Prozentsatz der Ledigen nur ein Teil regelmäßigen Verkehr gehabt hat, so daß man von einem chronischen Reiz der Portio nicht sprechen kann. Damit fällt also ein großer Teil der Frauen für die Deutung der mechanischen Beanspruchung aus.

Auch die Ansicht erscheint nicht überzeugend, daß eine chronische Hyperämie bzw. Anämie das Geschwulstwachstum fördern solle. Allerdings wird die Gefahr dieser Vorgänge besonders im Krebsalter erblickt, wenn bereits arteriosklerotische und narbige Veränderungen an der Portio stattgefunden haben.

Sehr viel einleuchtender erscheint die Auffassung von L a h m, der die genitale Infektion in Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr als wesentlich ansieht. Es wird dabei von den sogen. schweren Infektionen, wie Gonorrhoe und Lues etc. abge-

sehen. L a h m nimmt vielmehr an, daß die massenhafte Einfuhr fremder Keime bei jeder Kohabitation auf das „innere Gleichgewicht" der benachbarten Gewebe nicht ohne Einfluß sein kann, ganz besonders, wenn noch Vaginalspülungen mit differenten Mitteln vorgenommen worden sind. Diese Erklärung kann auch für junge Frauen als zutreffend angesehen werden.

Wenn allen Erklärungsversuchen sicherlich auch nicht mehr als eine hypothetische Bedeutung zukommt, so verdient doch immerhin die Tatsache Beachtung, daß im allgemeinen auch bei jungen Frauen das Collumcarcinom nur dann entsteht, wenn eine Defloration und damit eine Beanspruchung des Genitale stattgefunden hat. Es kann daher angenommen werden, daß die völlige Unberührtheit doch einen gewissen Schutz für eindringende Erreger sowie für andere traumatische Einflüsse bietet.

Im Anschluß hieran muß noch auf die Bedeutung des Abortes in diesem Zusammenhang hingewiesen werden, der ja auch unzweifelhaft ein Trauma bedeutet. Die Literatur besagt hierüber ebenfalls wenig.

Nach Wiener statistischen Untersuchungen ist der Abort unter den Genitalkrebskranken keineswegs stärker vertreten als in der sonstigen weiblichen Bevölkerung, so daß in dieser Hinsicht nicht der geringste Anhalt besteht für die Annahme pathogenetischer Beziehungen des Abortus zum Genitalcarcinom.

Demgegenüber finden sich aber sehr interessante Arbeiten, die gerade für das Collumcarcinom jüngerer Frauen dem A b o r t eine hervorragende Bedeutung zumessen. So berichten S c h r e i n e r und W e h r aus russischen Angaben, daß nach Freigabe des Abortes 24% der Portiocarcinome Frauen zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr betrafen.

P a r a b u č e v (Rußland), der Untersuchungen über die Pathogenese des Uteruskrebses im frühen Alter vorgenommen hat, weist ebenfalls auf die Bedeutung des Abortes hin. Er fand die Zunahme des Collumcarcinoms im jugendlichen Alter parallel verlaufend mit der Zunahme der Aborte und Präventivmittel und stellt daher die Hypothese eines kausalen Zusammenhanges auf. Der Verfasser nimmt an, daß, analog den physiologischen Reizen Menstruation, Geschlechtsleben, Gravidität, die eine Disposition zur Entstehung des Krebses im Alter schaffen, im jugendlichen Alter pathologische Reize, wie Abort und Präventivmittel, die gleiche Rolle spielen.

Interessant ist auch die Feststellung P a r a b u č e v s, daß in allen seinen Fällen (7) durch chronische Reize Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus hervorgerufen wurden, die schließlich in Amenorrhoe übergingen. Auf Grund dieser Tatsache stellt

der Verfasser die Vermutung auf, daß das Ovarialhormon einen hemmenden Einfluß aus das Wachstum der Tumoren hat und die Amenorrhoe auf diesem Wege die Entstehung des Krebses fördert.

An unseren Fällen konnten wir solche Feststellungen nicht machen. Unter unseren Frauen hatten 13 abortiert, davon eine zweimal, alle anderen nur einmal. Es ist hier wohl zu berücksichtigen, daß viele Patientinnen ihre Aborte hier nur teilweise angegeben haben. Eine überdurchschnittliche Zahl an Fehlgeburten läßt sich aber jedenfalls nicht feststellen.

Dies braucht jedoch durchaus keinen Widerspruch zu den russischen Angaben zu bedeuten. Es ist sehr wohl möglich und sogar wahrscheinlich, daß nur der wiederholte und gerade der artefizielle Abort Veränderungen an der Portio hervorruft, die ähnlich den Geburtsverletzungen die Voraussetzungen oder zumindest günstige Bedingungen für die Bildung eines Carcinoms schaffen.

Alle Erörterungen über die Ätiologie des Carcinoms zeigen uns, daß es sich im besten Falle um begünstigende Faktoren bei bereits vorhandener Krebsdisposition handelt, die wir heute erfassen können, die uns jedoch die wirkliche Genese des Geschwulstwachstums nicht aufzeigen können. Wir haben uns daher auch bei unseren Ausführungen, sei es an Hand der Literatur oder an unserem eigenen Krankengut nur an Tatsachen gehalten, ohne alle Hypothesen bezüglich der Krebsgenese zu erschöpfen. Nach dem Ausgeführten erscheint es jedoch wahrscheinlich, daß de facto gewisse Einflüsse, sei es Geburt, Geschlechtsverkehr oder Abort, für die Entstehung des Collumcarcinoms auch bei jungen Frauen nicht ohne Bedeutung sind, wobei allerdings zugegeben werden muß, daß die verhältnismäßig geringe Zahl von Fällen die Sicherheit der Beurteilung beeinträchtigen muß. Nur größere Zahlen könnten zur Klärung beitragen.

Bösartigkeit des Collumcarcinoms jüngerer Frauen

Z w e i f e l hat einmal den Satz geprägt: Je jünger die Krebskranke, desto rapider pflegt der Verlauf zu sein. Z w e i f e l gibt damit einer nicht selten gehörten Meinung Ausdruck, wonach die im jugendlichen Alter auftretenden Carcinome als besonders bösartig anzusehen wären. Es fehlt aber nicht an Stimmen in der Literatur, die diesem widersprochen haben, so daß es schwierig ist, zu einem tatsächlichen Urteil zu gelangen.

Auch über die Bösartigkeit jugendlicher Collumcarcinome besteht keine einheitliche Ansicht. Der Grund ist einmal darin

zu suchen, daß sehr viele Autoren den Grad der Bösartigkeit nach ihren therapeutischen Erfolgen bewerten, d. h., wenn sie die Zahl ihrer geheilten jugendlichen Patientinnen prozentual geringer als den Durchschnitt ihrer gesamten an Collumcarcinom Geheilten finden, so bezeichnen sie die jugendlichen Carcinome als bösartiger bzw. umgekehrt. Diese Beurteilung bietet zwar einen gewissen Hinweis, sie kann aber nicht als alleiniger Gradmesser für die Malignität angesehen werden. Schon die Verschiedenheit der Behandlungsmethoden zeigt, daß auf dieser Grundlage eine Beurteilung der Bösartigkeit nicht möglich sein kann. Es müssen daher andere Gesichtspunkte herangezogen werden.

G. Döderlein meint, daß der Begriff der Malignität klinisch am einfachsten so zu fassen ist, daß man ein Collumcarcinom als um so bösartiger beurteilt, je rascher es wächst, d. h. je kürzer der Zeitraum vom ersten Auftreten der Symptome bis zum Stadium der Inoperabilität ist.

Wenn diese Definition zwar auch nicht als ganz erschöpfend angesehen werden kann, so bietet sie doch praktisch sicher die beste und auch wohl einzige Möglichkeit, die Bösartigkeit des Collumcarcinoms auf zahlenmäßigem Wege zu erfassen.

Eines kann aber wohl vorweggenommen werden: Die Prognose ist für die jugendlichen Collumcarcinome nicht so schlecht, daß man jeden Fall als infaust ansehen müßte. Es fragt sich nur, ob ein Unterschied gegenüber den Kranken im sog. „Krebsalter" besteht.

Zur Klärung dieser Frage sei zunächst kurz auf die pathologische Anatomie und Symptomatologie eingegangen. Grundsätzlich zeigt das Collumcarcinom der jungen Frauen dieselben Erscheinungsformen wie im späteren Alter. Diese dürften wohl als bekannt vorausgesetzt werden. Einige Tatsachen sind jedoch von Bedeutung. Wir haben bisher, der heutigen Einteilung folgend, nur vom Collumcarcinom gesprochen, das sowohl das Plattenepithelcarcinom der Portio als auch das Adenocarcinom der Cervix umfaßt. Bei unseren 98 Fällen handelt es sich jedoch, genauer gesagt, ausschließlich um reine Plattenepithelcarcinome. Wir fanden nicht ein Adenocarcinom darunter. Beim Gesamtcollumcarcinom entfällt nach Angaben von Kermauner auf jedes zehnte Plattenepithelcarcinom des Collum uteri ein Adenocarcinom, nach v. Franqué schwankt das Vorkommen der Adenocarcinome zwischen 2,5 und 15%. Die Tatsache, daß sich bei unseren jüngeren Frauen kein Fall von Adenocarcinom findet, dürfte eine Bestätigung dafür sein, daß Adenocarcinome im jugendlichen Alter sehr viel seltener sind, wie überhaupt das Adenocarcinom eine Verschiebung der Altersgrenze nach oben

zeigt. Bekanntlich treten daher auch Corpuscarcinome im allgemeinen 10 Jahre später auf als Portiocarcinome.

Untersuchungen über Lebensalter und Reifegrad des Gebärmutterkrebses sind verschiedentlich angestellt worden, so von Schottlaender und Kermauner, von Frankl und Kraul, sowie von Ballin. Ein abschließendes Urteil konnte von keinem dieser Autoren gefunden werden, jedoch kommen die Untersucher zu dem Ergebnis, daß drüsige Krebse im höheren Alter prozentual häufiger sind und daß in jüngeren Jahren vornehmlich unreife Formen des Plattenepithelcarcinoms überwiegen.

Was die Art des Wachstums anbetrifft, so fanden sich meist exophytisch gewachsene Pilztumoren. Nur 3 Carcinome wiesen endophytisches Wachstum mit Kraterbildung auf, so daß hier dasselbe Verhältnis gefunden wird, wie es Schottlaender für das Gesamtcollumcarcinom aufgestellt hat.

Bei der Symptomatologie verdienen besonders die Initialsymptome besondere Beachtung. Bei der jungen Frau stehen die Intervallblutungen im Vordergrund. Die Ursachen für solche Blutungen sind in diesem Alter jedoch so zahlreich, daß sie nicht als ein alarmierendes Zeichen für ein Carcinom angesehen werden können, wie etwa die erneut einsetzende Blutung nach Eintritt der Menopause bei der älteren Frau. Als besonders verdächtig müssen allerdings Kontaktblutungen angesehen werden, die Hinselmann geradezu als pathognomisch bezeichnet. Die Durchsicht der anamnestischen Angaben unserer Patientinnen zeigt jedoch, daß solche Kontaktblutungen nur von einem geringen Prozentsatz der Frauen verzeichnet werden. Von unseren 98 Frauen haben nur 10 angegeben, daß sie post coitum aufgetretene Blutungen zum Arzt geführt hätten. Die Kontaktblutungen können also nur in einem geringen Prozentsatz einen Hinweis auf ein sich entwickelndes Carcinom geben.

Die übrigen von den Frauen geschilderten Blutungen wiesen keine Abweichungen von den Metrorrhagien auf, wie sie auch bei anderen gynäkologischen Erkrankungen gefunden werden.

Es sind aber nicht nur Blutungen, die das Initialsymptom für ein beginnendes Carcinom bei jüngeren Frauen bilden. Reine Metrorrhagien fanden sich anamnestisch nur bei 51 unserer Patientinnen. 26 Frauen machten dagegen die Angabe, daß sie seit einigen Monaten einen Ausfluß bemerkt hätten, der erst in letzter Zeit blutig geworden sei. 16 Patientinnen klagten von vornherein über einen blutig-wäßrigen Ausfluß. Diese Kenntnis ist insofern von Bedeutung, als auch ein Fluor bei der jungen Frau, beson-

ders wenn er sanguinolent ist, das erste Zeichen eines beginnenden Portiocarcinoms sein kann.

Es ist schwierig zu entscheiden, ob ein bestehender Fluor evtl. die Carcinombildung begünstigt hat, oder ob er als eine Folge des durch das sich bildende Carcinom gesetzten Reizes angesehen werden muß. Wir möchten eher das letztere annehmen, und zwar auf Grund der Tatsache, daß nach Angaben der Patientinnen der Ausfluß in den meisten Fällen erst seit einigen Wochen bestand, also zu einem Zeitpunkt auftrat, in dem wahrscheinlich die Carcinomentwicklung bereits begonnen hatte. Der Fluor kann auch nicht nur als ein Zeichen eines besonders schnellen Tumorzerfalls angesehen werden. In den Fällen, wo der Ausfluß bereits blutig-jauchig war, trifft dies wohl zu. Sehr oft jedoch zeigte die Inspektion bei bestehendem starken Fluor noch keine wesentlichen Zerfallserscheinungen des Tumors.

Auch andere Symptome, die im Sinne einer besonderen Malignität gedeutet werden könnten, wie etwa frühe Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes oder Fernmetastasen ließen sich bei unseren Fällen nicht feststellen.

Aus dem rein klinischen Bild ergibt sich also zunächst kein Anhalt für eine besondere Bösartigkeit des jugendlichen Collumcarcinoms.

Es sei nun versucht, die Frage nach der Wachstumsgeschwindigkeit zu klären. Dazu sind Untersuchungen nach folgenden Gesichtspunkten erforderlich:

1. Wie lange ist die Lebensdauer der jüngeren, an Collumcarcinom erkrankten Frauen vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tode im Vergleich zu den gesamten an Collumcarcinom Erkrankten?

2. Wie groß ist der Zeitraum vom ersten Auftreten von Krankheitserscheinungen bis zum Eintritt in die Klinik?

3. Wie groß ist zu diesem Zeitpunkt der Prozentsatz an operablen und inoperablen Fällen?

Ad 1. Die Lebendsdauer aller an Collumcarcinom Erkrankten gibt H i n s e l m a n n nach gesammelten Literaturangaben mit 21 Monaten an.

Unsersuchungen über den Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und Alter beim Collumcarcinom hat P l a u t angestellt. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die durchschnittliche Krankheitsdauer vom Beginn der Symptome bis zum Tode für die Erkrankten bis zum 30. Lebensjahr 10,5 Monate beträgt. Sie steigt mit zunehmendem Alter (über 30 Jahre) von 19 bis 22,5 Monate.

Wir fanden an unserem Krankengut, das die Erkrankten bis zum 35. Lebensjahr einschließt, eine etwas längere Krankheitsdauer. Diese betrug, ebenfalls vom Beginn der ersten Krankheitszeichen bis zum Tode gerechnet, 17,5 Monate. Der Unterschied gegenüber den Angaben Plauts erklärt sich wohl daraus, daß dieser seine Berechnungen an Sektionsmaterial aufstellte, während wir das Schicksal der Behandelten auch nach der Entlassung aus der Klinik weiter verfolgt haben. Denn die zur Entlassung gekommenen Fälle haben sicher durchschnittlich eine längere Lebensdauer aufzuweisen wie die in der Klinik Verstorbenen, die zur Sektion kamen.

Immerhin zeigt unsere Zahl (17½ Monate), daß die Krankheitsdauer im jüngeren Alter gegenüber dem Durchschnitt (21 Monate), verkürzt ist. Es sei noch erwähnt, daß natürlich die geheilten Fälle in diese Rechnung nicht mit einbezogen werden konnten, da sich sonst ein falsches Bild ergeben würde.

Ad 2. und 3. Bezüglich des Zeitraumes vom ersten Auftreten von Krankheitserscheinungen bis zum Aufsuchen des Arztes errechnete Hinselmann für alle an Collumcarcinom Erkrankten ohne Berücksichtigung des Alters eine durchschnittliche Symptomdauer von 6 Monaten. Für junge Frauen bis zum 30. Lebensjahr fand Döderlein eine solche von 4 Monaten. Die Operabilität dieser Fälle betrug bei Döderlein 92%, eine Zahl, die dieser selbst als ungewöhnlich hoch bezeichnet. Reichenmiller findet bei seinen Patientinnen (21. bis 35. Lebensjahr) vom ersten Auftreten von Krankheitszeichen bis zum Tag des Eintritts in die Klinik einen Zeitraum von 15 Wochen, also noch nicht 4 Monaten. Seine Operabilitätsziffer ist ebenfalls recht hoch und beträgt 81%.

Bei entsprechenden Nachprüfungen an unseren Kranken fanden wir eine Symtomdauer bis zur Klinikaufnahme von nicht ganz 5 Monaten. Die Operabilität der Fälle beträgt bei uns 48,5%.

Unsere Operabilitätsziffer differiert damit von der Döderleins und Reichenmillers. Dieser Unterschied erklärt sich einmal aus der schon erwähnten Fehlergrenze bei so kleinen Zahlen. Zum zweiten ist zu berücksichtigen, daß das Krankengut an unserer Klinik offenbar ein etwas anderes ist. Da bei uns die Carcinome ausschließlich röntgenologisch behandelt werden, ist die Zahl der nicht mehr operablen Fälle, die uns zugewiesen werden, besonders hoch. Darauf läßt auch die Symptomdauer, die bei uns 1 Monat länger ist, schließen.

Aus den Zahlen Döderleins und Reichenmillers läßt sich ein besonders schnelles Wachstum der jugendlichen Collumcarcinome sicher nicht schließen. Wenn auch die Dauer

vom Beginn der Symptome bis zum Aufsuchen des Arztes etwas kürzer ist, d. h., wenn die jüngeren Frauen offenbar durchschnittlich etwas eher zur Behandlung kommen, so steht die außergewöhnlich hohe Zahl der operablen Fälle im Vergleich zu den in späterem Alter Erkrankten dazu in gar keinem Verhältnis. Auch unsere Zahlen bestätigen dies trotz der Differenz gegenüber den Angaben dieser beiden Autoren. Die Operabilitätsziffer unserer gesamten Collumcarcinome betrug in den Jahren 1916—1932 14,2%. Also ist auch bei uns die Zahl der operablen Fälle bei jüngeren Frauen mit 48,5 sehr viel höher als der Durchschnitt.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen:

1. Die Gesamtkrankheitsdauer der an Collumcarcinom erkrankten jüngeren Frauen vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tode ist kürzer als die der älteren Patientinnen.

2. Der Zeitraum vom Beginn der Erkrankung bis zum Aufsuchen des Arztes ist bei der jungen Frau kürzer als bei älteren Erkrankten.

3. Die zur Behandlung kommenden Fälle weisen gegenüber dem Gesamtdurchschnitt eine besonders hohe Operabilitätsziffer auf.

Man möchte zunächst annehmen, daß hier ein Widerspruch vorliegt, denn bei einer so großen Zahl operabler Fälle wäre an sich auch eine längere Lebensdauer zu erwarten. Wenn dies nicht der Fall ist, so liegt das einmal darin, daß bei der Berechnung der Krankheitsdauer die geheilten Fälle, wie schon erwähnt, nicht einbezogen werden konnten. Zum andern stehen die Operabilitätsziffern auch nicht im entsprechendem Verhältnis zu den Heilungsziffern, wie noch später auszuführen sein wird.

Wenn sich aus dem klinischen Bild sowie aus der Schnelligkeit des Geschwulstwachstums also zunächst keine besondere Bösartigkeit der jugendlichen Columcarcinome feststellen läßt, so erhebt sich doch die Frage, ob nicht die Prognose dadurch getrübt wird, daß die Carcinome jüngerer Patientinnen schlechter auf die Behandlung ansprechen. Dies soll im folgenden Abschnitt untersucht werden.

Behandlung und Behandlungsergebnisse

Die Behandlung der Collumcarcinome wird grundsätzlich bei jüngeren Frauen dieselbe sein wie im fortgeschrittenen Alter. Allerdings bedeutet das therapeutische Vorgehen bei der jüngeren Frau einen viel schwerwiegenderen Eingriff, da auf jeden Fall, sei es, daß die Erkrankung operativ oder durch Be-

strahlung angegangen wird, ein noch funktionstüchtiges Organsystem ausgeschaltet werden muß. Auch die psychische Belastung durch die Kastration ist erheblich größer, und nur die Schwere des Leidens kann den Entschluß zu diesem unbedingt notwendigen radikalen Vorgehen erleichtern.

Von größter Bedeutung sind die Behandlungsergebnisse. Von zahlreichen Autoren wurde festgestellt, daß die Heilungserfolge bei jüngeren Frauen nicht denen in späterem Alter entsprechen. vielmehr werden teils bessere, teils aber auch erheblich schlechtere Resultate gefunden, als es dem Gesamtdurchschnitt entspricht. Die Beurteilung wird dadurch erschwert, daß ein Vergleich der relativ geringen Zahl jugendlicher Collumcarcinome mit dem sehr viel größeren Krankengut im eigentlichen Krebsalter nicht ohne weiteres durchgeführt werden kann. Um zu einem Ergebnis zu gelangen, ist daher des öfteren von verschiedenen Seiten gefordert worden, die Behandlungsergebnisse der jugendlichen Collumcarcinome an den einzelnen Kliniken bekanntzugeben, um zu einer eindeutigen Klärung der Prognose zu gelangen.

Zunächst eine Übersicht über die Literaturangaben:

Döderlein berichtet über 48 Fälle von Collumcarcinomen bei Frauen unter 30 Jahren. Von diesen lebten nach 5 Jahren 23 rezidivfrei. Das entspricht einer absoluten Heilung von 52,3%. Die Behandlung bestand grundsätzlich in der Operation nach Wertheim mit vorausgehender Bestrahlung. Döderlein hebt ausdrücklich hervor, daß er weit davon entfernt ist, die außerordentlich hohe absolute Leistung von 48% geheilter Fälle in ihrer Bedeutung zu überschätzen, weil die Zahl von 48 Fällen zu Schlußfolgerungen zu klein sei. Auch die Operabilität, die bei ihm 92% beträgt, sieht Döderlein als durch Zufall bedingt für ungewöhnlich günstig an. Immerhin kommt er zu dem Schluß, daß die therapeutischen Resultate bei jungen Frauen nicht schlechter sind als bei älteren. Voraussetzung für den Erfolg sei größtmögliche Radikalität und Intensität der Behandlung, gleich ob operiert oder bestrahlt, oder ob eine Kombination beider Verfahren angewendet wird.

Wille berichtet über die allerdings nur geringe Zahl von 14 Fällen, von denen 7 dauergeheilt wurden, was eine absolute Heilung von 50% ergibt. Die Behandlung war rein operativ und bestand in der erweiterten Totalexstirpation nach Wertheim.

Puccioni findet bei jüngeren Frauen ebenfalls bessere Resultate als bei älteren. Die Operabilitätsziffer ist sehr hoch und

beträgt 77,7%. Die operablen Fälle wurden operiert und vorher oder nachher einer Strahlenbehandlung unterzogen. Grenzfälle wurden zuerst bestrahlt, dann, wenn möglich, operiert. Die Heilung betrug 60%. Puccioni meint nach seinen Ergebnissen, daß die kombinierte Behandlung die beste sei, da die reine Strahlenbehandlung gerade bei jungen Frauen keine guten Ergebnisse zeitige.

Burckhardt, der die jüngeren Frauen bis zum 40. Lebensjahr rechnet, gibt für 35 Fälle eine absolute Heilung von 27,5 und eine relative von 35% an. Die Behandlung bestand teils in Operation, teils in Bestrahlung. Burckhardt kommt zu dem Schluß, daß die Operation bei der jüngeren Frau bessere Resultate liefere als die Strahlenbehandlung.

Für die ausschließliche Strahlenbehandlung durch Röntgen und Radium findet Dietel ebenfalls für die jüngeren Frauen bessere Behandlungsergebnisse als für die älteren. Die Operabilität beträgt bis zum 35. Lebensjahr 62,5%. Es ergibt sich eine sehr hohe absolute Heilung von 34,5% und eine relative von 45%.

Hamann und Göbel berichten bei einer Operabilität von 44% bis zum 40. Lebensjahr über eine Heilung von 22% bei jüngeren Frauen gegenüber einer Heilungsziffer von 18,5% im höheren Alter. Sie stellen also auch dem Collumcarcinom jüngerer Frauen keine schlechtere Prognose. Die Therapie war vorwiegend eine Strahlenbehandlung.

Eine weitere Zahl von Autoren stellt den jugendlichen Collumcarcinomen zwar keine besonders schlechte Prognose, jedoch finden sie die Heilungsergebnisse weniger gut als bei älteren Frauen.

So erreichte Weibel unter seinen über 5 Jahre kontrollierten Radikaloperierten bei Frauen unter 30 Jahren eine Heilung von 36% gegenüber einer Gesamtheilung von 40%.

Schweitzer gibt bei seinen Patienten unter 35 Jahren eine Dauerheilung von 46%, bei den über 50 Jahre alten eine solche von 56% an.

Seißer und Mau sehen eine Zunahme der prozentualen Heilung mit zunehmendem Lebensalter. Die absolute Heilung beträgt bei ihnen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr 14,3%, zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr 22,8%. Die Behandlung war teilweise operativ, teilweise radiologisch.

Eindeutig schlechtere Heilungsresultate finden bei jungen Frauen Frommolt und Weninger, Schreiner und Wehr, Voltz, Scaglione, Oberhammer und Reichenmiller.

Frommolt und Weninger berichten über 109 Fälle mit einer absoluten Heilung von 25,3%. Die Therapie wurde verschiedentlich gewechselt und bestand in Bestrahlung, abdominaler und vaginaler Radikaloperation. Zusammenfassend kommen die beiden Verfasser zu dem Ergebnis, daß die Prognose des Portiocarcinoms bei jugendlichen Frauen unter 30 Jahren deutlich ungünstiger ist, da die Heilungsresultate unter denen des Gesamtdurchschnittes liegen. Sie halten die Wertheimsche Operation für besser als die Radiumbehandlung, da sie auch bei primär günstigen Fällen mit der letzteren Versager erlebten.

Schreiner und Wehr fanden unter 78 Fällen 19% operabel und 81% inoperabel. Die relative Heilung betrug 40,2%, bei den inoperablen Fällen konnte jedoch eine Heilung nicht erreicht werden. Die Art der Behandlung ist nicht angegeben.

Eine Zusammenstellung der Resultate von Voltz ergibt folgende Zahlen (Frauen bis zum 35. Lebensjahr):

Gruppe I: Operable Fälle:	*Gruppe II Grenzfälle:*
Gesamtheilung: 40,5%	Gesamtheilung: 23,3%
Jüngere Frauen: 28,5%	Jüngere Frauen: 13,3%
Gruppe III: inoperable Fälle:	*Gruppe IV: incurable Fälle:*
Gesamtheilung: 10,7%	Gesamtheilung: 0%
Jüngere Frauen: 0%	Jüngere Frauen: 0%

Darnach finden sich bei Voltz in allen Gruppen für die jüngeren Frauen eindeutig schlechtere Resultate. Die Behandlung wurde ausschließlich mit Röntgen- und Radiumstrahlen durchgeführt.

Scaglione gibt die Operabilität bei 33 Collumcarcinomen bis zum 35. Lebensjahr mit 50% an. Davon wurden 8 nach Wertheim operiert. Die primäre Mortalität im Anschluß an die Operation betrug 3. Bei den übrigen 5 Patienten trat innerhalb eines Jahres ein Rezidiv auf. Über die restlichen Fälle werden leider keine Angaben gemacht, jedoch müssen die durch die Operation erzielten Resultate als ausgesprochen schlecht angesehen werden.

Auch Oberhammer bezeichnet die Behandlungsweise — sei es mit Röntgen-, Radiumbestrahlung oder Operation — als besonders ungünstig. Von 20 behandelten Fällen lebten noch 3, was einer Heilung von 15% entspricht. Ob es sich hierbei allerdings um eine 5-Jahres-Heilung handelt, ist nicht angegeben.

Zuletzt seien noch die von Reichenmiller genannten Resultate angeführt. Während an der Tübinger Klinik für das Collumcarcinom im allgemeinen nur die Strahlenbehandlung angewandt wird, werden die jüngeren Frauen unter dem 30. Lebensjahr operiert, da angenommen wird, daß die Operation gerade im jüngeren Alter bessere Resultate ergibt. Die Ergebnisse sind für diese Auffassung jedoch nicht absolut überzeugend. Die Operabilität betrug 81%, die absolute Heilung nach 5 Jahren 25%. Reichenmiller weist selber darauf hin, daß bei einer so hohen Zahl operabler Fälle eigentlich ein besseres Heilungsergebnis zu erwarten wäre.

Die außerordentlich unterschiedlichen Angaben in der Literatur zeigen, wie schwierig es ist, zu einem klaren Urteil über die Prognose der jugendlichen Carcinome zu gelangen. Ein Vergleich der Heilungsziffern wird durch die großen Schwankungen in der Zahl der Fälle, die Verschiedenheit der Behandlungsmethoden und des Materials, die unterschiedliche Festsetzung der Altersgrenze, sowie die zum Teil recht unvollkommenen Angaben fast unmöglich gemacht. Wie auch schon im vorigen Abschnitt ausgeführt wurde, läßt sich jedoch ziemlich einheitlich eine besonders hohe Operabilität feststellen, die dadurch bedingt zu sein scheint, daß die junge Frau offenbar früher den Arzt aufsucht. Unregelmäßigkeiten im Menstruationszyklus, sowie besonders auch Kontaktblutungen werden von ihr richtig als Ausdruck einer Störung aufgefaßt. Die ältere Frau sieht solche Symptome oft als Zeichen der beginnenden oder bereits eingetretenen Wechseljahre an, ohne ihnen die gebührende Aufmerksamkeit zu schenken. Die große Zahl operabler Fälle bei jungen Frauen würde an sich besonders gute Heilungsergebnisse erwarten lassen. Daß dies jedoch keineswegs immer der Fall ist, konnte an Hand der obigen Literaturangaben gezeigt werden.

Bevor wir eine kritische Betrachtung der hier angeführten Heilungsergebnisse vornehmen, seien zunächst die Behandlungsmethoden und Resultate unserer Klinik beschrieben:

Das Krankengut der Erlanger Universitäts-Frauenklinik ist für die Beurteilung der Strahlenbehandlung insofern besonders geeignet, als alle Fälle von Collumcarcinomen in jedem Alter seit dem Jahre 1916 einer gleichmäßigen Behandlung unterzogen wurden, und zwar der Röntgentherapie nach Wintz.

Zunächst sei kurz die Behandlungsmethode angegeben: Die Röntgenbestrahlung als solche ist nur als eine Teilmaßnahme im Rahmen einer größeren Gesamtbehandlung zu betrachten. Um die an sich zellzerstörende Wirkung der Strahlen zu einem Erfolg zu führen, wird eine sorgfältige Vor- und Nachbehandlung

für besonders wichtig gehalten. Die Gesamtbehandlung wird daher auch niemals ambulant durchgeführt.

Die Vorbehandlung beginnt zunächst mit der allgemeinen und lokalen Untersuchung. Die Diagnose des Carcinoms wird durch die Probeexcision mittels Diathermieschlinge bei jugendlichen Frauen v o r der Behandlung gesichert. W i n t z weicht hier von seinem eigentlichen Prinzip, die Probeexzision zur Vermeidung einer Dissemination der Krebszellen erst nach der ersten Bestrahlung vorzunehmen ab, um der jungen Frau erst bei absolut feststehender Diagnose die weittragenden Folgen der Behandlung zumuten zu müssen. Bei klinisch sicheren, d. h. fortgeschritteneren Fällen wird selbstverständlich die Probeexzision auch erst nach der ersten Bestrahlung vorgenommen. Die Vorbereitung zur Bestrahlung besteht in einer gründlichen Entleerung des Darmtraktus sowie der Blase. Bei ulcerierten Tumoren wird eine Verkupferung derselben durchgeführt: mittels eines galvanischen Schwachstromes werden aus einer Kupfer-Selenlösung Kupferteilchen bzw. Kupfersalzteilchen in den Tumor und seine Umgebung gebracht. Die Wirkung dieser Maßnahme ist eine doppelte: Das Kupfer ist einmal ein gutes Antiseptikum, das besondere Tiefenwirkung aufweist. Zum zweiten wirken die Kupferionen als Sekundärstrahler bei der nachfolgenden Röntgenbestrahlung, wodurch eine lokale Erhöhung der Strahlung bis zu 20% erreicht wird.

Die Röntgenbestrahlung selbst wird als Einzeitbestrahlung nach W i n t z durchgeführt. Diese hat die Voraussetzung zur Grundlage, daß der Tumor und sein Ausbreitungsgebiet 110% der HED. als der erforderlichen Carcinomdosis erhält.

Die Bestrahlung besteht aus zwei Abschnitten: 1. die Primärbestrahlung, bei der mittels 6 Feldern der Portiotumor mit der Carcinomdosis belegt wird; 2. die parametrane Bestrahlung, die das Ausbreitungsgebiet des Carcinoms, die Parametrien, ebenfalls mit derselben Dosis erfaßt. Praktisch wird dabei das ganze Becken von 8 Feldern aus mit 110% der HED. fast homogen durchstrahlt.

Die parametrane Bestrahlung wird 8 Wochen nach der primären durchgeführt, nachdem die Haut sich von der ersten Strahleneinwirkung wieder erholt hat.

Damit ist die Röntgenbestrahlung als solche grundsätzlich beendet. Radium wird nur als Zusatz verwendet, und zwar in solchen Fällen, bei denen das Carcinom von der Portio auf die Scheide übergegriffen hat, da auf diese Stellen die Konzentration der Röntgenstrahlen nicht immer exakt durchgeführt werden kann.

Zur Sicherung des Erfolges ist besonders die sorgfältige Nachbehandlung als wesentlich anzusehen. Diese besteht in Pflege der bestrahlten Hautpartien, Sorge für regelmäßigen, weichen Stuhl zur Vermeidung einer Darmschädigung, sowie regelmäßigen Scheidespülungen zur Entfernung der sich nach der Bestrahlung abstoßenden Tumormassen. Außerdem wird eine roborierende Behandlung durchgeführt.

Nun die therapeutischen Resultate:

Gesamtzahl der Fälle bis zum 35. Lebensjahr	98
Davon leben länger als 5 Jahre und sind rezidivfrei	14
Die *absolute Heilung* beträgt demnach	*14,3%*
Zahl der operablen Fälle	32
Davon geheilt	11
Darnach beträgt die *relative Heilung*	*34,4%*
Zahl der inoperablen Fälle	66
Davon geheilt	3 = 4,5%.

Zur Beurteilung dieser Ergebnisse seien zum Vergleich die Ergebnisse aller in der Erlanger Frauenklinik behandelten Collumcarcinome in demselben Zeitabschnitt genannt (Wintz [1938]):

Gesamtzahl der Fälle	1467
davon waren nach 5 Jahren rezidivfrei	294
Die *absolute Heilung* beträgt demnach	*20%*
Operable Fälle 208. Davon geheilt	127
Die *relative Heilung beträgt also*	*61,1%*
Inoperable Fälle 1259. Davon geheilt 167	= 13,2%.

Wir kommen zu dem Ergebnis, daß die Heilungserfolge beim Collumcarcinom jüngerer Frauen deutlich schlechter sind als die des Gesamtmaterials. Der relativen Heilung bei jungen Frauen mit 34,4% steht eine solche des Gesamtmaterials von 61,1% gegenüber. Auch die absolute Heilung ist geringer (14,3% : 20%), was bei der größeren Operabilität der jungen Frauen als besonders ungünstig angesehen werden muß.

Wir kommen nun zur kritischen Betrachtung unserer sowie der vorher genannten Heilungsresultate der verschiedenen Autoren in der Literatur. Dabei drängt sich zunächst die Frage auf, wie die außerordentlich unterschiedlichen Beurteilungen der Prognose der jugendlichen Collumcarcinome auf Grund der erzielten Heilungserfolge zu erklären ist, und ob hierfür evtl. die Art der Behandlungsmethode verantwortlich gemacht werden kann. Von besonderer Bedeutung wäre die Kenntnis, ob generell betrachtet die strahlentherapeutische oder die operative Behandlung grundsätzlich bessere Resultate aufzuweisen hat. Wie aus

den oben angeführten Literaturangaben hervorgeht, ist eine solche grundsätzliche Feststellung ohne weiteres nicht möglich, da sowohl von strahlentherapeutischer wie operativer Seite bei den jüngeren Frauen teils bessere, teils schlechtere Heilungsresultate gefunden werden als bei den älteren Frauen. Es läßt sich jedoch feststellen, daß die höchsten Werte der Heilungsziffern von operativer Seite bekannt geworden sind, so daß es zunächst erscheinen mag, daß die Operation der Strahlenbehandlung beim Collumcarcinom jüngerer Frauen überlegen wäre. Diese Ansicht wird auch von einigen Autoren, wie Burckhardt, Puccioni und anderen tatsächlich vertreten. Unterzieht man aber die bisher veröffentlichten Ergebnisse einer genaueren statistischen Überprüfung, so kommt man zu dem Ergebnis, daß solche Folgerungen aus den Heilungsresultaten nicht ohne weiteres geschlossen werden können.

Zur Durchführung eines zahlenmäßigen Vergleichs der prozentualen Heilungsziffern, wie es an sich wünschenswert erscheint, fehlen leider die notwendigen Voraussetzungen. Hierzu wäre besonders die gleiche Festlegung der Altersgrenze, sowie die Anwendung der auch sonst üblichen Richtlinien, wie sie für die Auswertung der Heilungsergebnisse beim Carcinom üblich sind, erforderlich. Dies ist leider, wie wir schon früher betonten, bei den meisten Autoren nicht der Fall. Die oft recht hohen und weit über dem Durchschnitt liegenden Heilungsziffern bei einer sehr kleinen Zahl von Fällen, wie sie von einigen Verfassern angegeben werden, können keineswegs dazu dienen, die Prognose der jugendlichen Collumcarcinome tatsächlich zu klären. Wir haben diese Ergebnisse oben nur der Vollständigkeit halber angeführt.

Zu einem Vergleich der operativen und strahlentherapeutisch behandelten Fälle können selbstverständlich auch nur die relativen Heilungsziffern, d. h. die Heilungen der operablen Fälle, herangezogen werden. Denn es kann wohl nicht bezweifelt werden, daß die Heilungsresultate auch bei der Strahlenbehandlung davon abhängig sind, wieweit das Carcinom fortgeschritten ist.

Als wesentlichste Tatsache ist aber der Fehler der kleinen Zahl zu berücksichtigen, bei dessen Außerachtlassung sich völlige Trugschlüsse über den Wert einer Behandlungsmethode ergeben. Gerade bei den relativ geringen Zahlen der jugendlichen Collumcarcinome zeigt sich nämlich, daß sämtliche bisher gefundenen Resultate noch im Schwankungsbereich der Fehlergrenzen der kleinen Zahl liegen. Darin dürfte auch die Erklärung für die auffälligen Unterschiede bei der Angabe der prozentualen Heilungsziffer liegen.

Als Beispiel sei ein Vergleich unserer Ergebnisse mit den von G. Döderlein gefundenen durchgeführt. Dieser hat bei einer relativ großen Zahl von Fällen und exakten Angaben besonders gute Resultate veröffentlicht. Seine Fälle wurden vorwiegend operativ, unsere mit Bestrahlung behandelt.

Die Zahl der operierten Fälle betrug bei Döderlein 44. Von diesen waren nach 5 und mehr Jahren gesund und rezidivfrei 23 Fälle. Darnach beträgt die relative Heilung 52,3%.

Die Zahl unserer operablen Fälle beträgt 32. Davon waren nach 5 und mehr Jahren gesund und rezidivfrei 11 Fälle. Die relative Heilung beträgt darnach bei uns 34,4%.

Das von Döderlein gefundene Resultat erscheint zunächst dem unsrigen sehr überlegen. Eine Berechnung der dreifachen mittleren Fehlerbreite, wie sie für eine richtige statistisch genaue Auswertung gefordert wird, zeigt jedoch, daß dies keineswegs der Fall zu sein braucht, daß vielmehr die Abweichung der berechneten Prozentzahlen auf Zufälligkeiten beruhen kann, die auf das Untersuchungsmaterial eingewirkt haben.

Unter Benutzung der von Poll angegebenen Tabellen ergibt sich für unsere gefundene relative Heilungsziffer ein Schwankungsbereich von $\pm$ 26% und für die von Döderlein gefundene Zahl ein Schwankungsbereich von $\pm$ 22%. Das würde praktisch bedeuten, daß bei Einwirkung anderer Zufälligkeiten unser Ergebnis bei gleicher Behandlungsmethode um 26% hätte höher sein können, umgekehrt natürlich auch um 26% niedriger. Dasselbe gilt für das Döderleinsche Resultat, das ebenfalls um 22% höher oder niedriger liegen könnte. Es würden sich also beide Ergebnisse stark überschneiden.

Man kann aber aus diesen Zahlen noch nicht erkennen, ob zwischen beiden Beobachtungsreihen andere als zufällige Unterschiede vorhanden sind, d. h. man kann nicht entscheiden, ob eine Behandlungsmethode besser ist als die andere. Der einwandfreie zahlenmäßig-statistische Beweis für das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein tatsächlicher Unterschiede läßt sich noch nicht dadurch erbringen, daß man die dreifachen mittleren Fehlerbreiten der Resultate miteinander vergleicht. Man muß hier den „mittleren Fehler der Differenz der beiden Mittelwerte" bestimmen. Die Berechnung ergibt in unserem Fall eine Differenz der beiden Mittelwerte von 17,9% und einen mittleren Fehler dieser Differenz von 34%. Die Differenz der beiden Mittelwerte ist demnach kleiner als ihr mittlerer Fehler, so daß die Verschiedenheit der Resultate sehr wohl eine bloße Folge zufälliger Schwankungen sein kann. Man ist daher nicht berech-

tigt, aus den Heilungsziffern auf andere als zufällige Verschiedenheit der miteinander verglichenen Resultate zu schließen.

Die statistisch-kritische Betrachtung an diesem Beispiel zeigt, daß irgendwelche Rückschlüsse in bezug auf die Überlegenheit einer Methode bei dem heute vorhandenen kleinen Material an Collumcarcinomen jüngerer Frauen verfrüht sind. Alle bisher veröffentlichten Heilungsergebnisse stehen noch so sehr unter dem Einfluß des Fehlers der kleinen Zahl, daß sich jedenfalls aus ihnen kein sicherer Rückschluß auf die tatsächliche Prognose ziehen läßt. Die statistische Auswertung der Resultate bei den übrigen Autoren erübrigt sich, da gerade die von Döderlein angeführten Heilungsziffern besonders hoch sind. Bei ersteren würde die Überschneidung der Fehlergrenzen der kleinen Zahl also noch beträchtlicher sein.

Wenn auch auf Grund der Heilungsziffern bis heute nichts Sicheres über den Erfolg einer bestimmten Heilungsmethode beim Collumcarcinom der jüngeren Frau ausgesagt werden kann, so haben wir an Hand des Materials unserer Klinik allerdings doch den Eindruck, daß die Prognose des jugendlichen Collumcarcinoms ungünstiger zu beurteilen ist als im späteren Alter. Die Tatsache, daß während der langen Beobachtungszeit von 1916 bis jetzt die relative Heilung bei jüngeren Frauen mit 34,4% wesentlich unter dem Heilungsresultat aller Collumcarcinome mit 61,2% liegt, gibt doch zu denken. Man kann annehmen, daß sich über einen so langen Zeitabschnitt zufällige Einflüsse auf das Zahlenmaterial bei gleicher Behandlungsmethode nicht so stark bemerkbar machen, als daß damit die große Differenz in den Resultaten erklärt werden könnte. Eine besondere Bösartigkeit der jugendlichen Collumcarcinome ließ sich, wie früher gezeigt wurde, zunächst nicht nachweisen. Wenn die Behandlungserfolge trotzdem schlechter sind, so muß angenommen werden, daß die Krebszelle im jüngeren Alter scheinbar eine stärkere Regenerationskraft besitzt und daher therapeutisch schwerer zu beeinflussen ist.

Daß diese schlechtere therapeutische Beeinflussung sich aber nicht nur auf die Strahlenbehandlung bezieht, wie einige Autoren glauben, beweisen am besten die Erfahrungen Reichenmillers. Die bei ihm im Gegensatz zu der sonst an dieser Klinik üblichen Strahlenbehandlung bei jüngeren Frauen durchgeführte operative Behandlungsmethode hat bei der sehr hohen Operabilität der Fälle von 81% nur eine Heilung von 25% aufzuweisen, die also wesentlich unter dem Durchschnitt liegt.

Die wenigen besonders hohen Spitzenerfolge einzelner Autoren können für die Überlegenheit der Operation also nicht als beweisend und allgemein zutreffend angesehen werden, stammen doch die Resultate, die G. Döderlein genannt hat, aus einer der besten operativen Kliniken (Franz, Wagner), die Erfolge aufweist, wie sie wohl sonst kaum erreicht werden.

Auf der anderen Seite zeigt die Strahlenbehandlung jedoch gegenüber der Operation Vorteile, die gerade bei der jüngeren Frau von wesentlicher Bedeutung sind. Die primäre postoperative Mortalität (bei Döderlein beträgt sie fast 7%), entfällt bei der Strahlenbehandlung vollständig. Da es sich bei den Erkrankten meist um Mütter handelt, so darf dieser Vorteil der Strahlenbehandlung gegenüber der Operation nicht unterschätzt werden. Weiterhin ist die Erhaltung der Kohabitationsfähigkeit zu berücksichtigen, die nach der Operation nicht immer gesichert ist. Oft macht auch ein zu kurzer Scheidenstumpf Beschwerden. Auch die Ausfallserscheinungen sind bekanntlich nach Röntgenkastration erheblich geringer als nach operativer Entfernung der Ovarien. Nicht zuletzt muß noch darauf hingewiesen werden, daß ein, wenn auch geringer Teil der bereits inoperablen Carcinome durch die Bestrahlung noch zu retten ist. Bei dem größten Prozentsatz der inoperablen Fälle gelingt es wenigstens, die Frauen noch für mehr oder weniger kurze Zeit symptom- und oft auch beschwerdefrei zu machen.

Wir glauben, daß alle diese Gründe ausschlaggebend genug sind, auch bei jüngeren Frauen an der ausschließlichen Strahlenbehandlung festzuhalten, zumal unsere Heilungsresultate mit einer relativen Heilung von 34,4% nicht unter dem Durchschnitt der operativen Behandlungserfolge liegen.

Schlußbetrachtung

Als Ergebnis der Arbeit läßt sich kurz zusammenfassen:

1. Das Collumcarcinom bei jüngeren Frauen bis zum 35. Lebensjahr ist ein nicht seltenes Krankheitsbild. Die Häufigkeit des Vorkommens schwankt nach den Literaturangaben zwischen 6,5 und 16% aller an Collumcarcinom Erkrankten.

2. Eine Zunahme des Collumcarcinoms bei jüngeren Frauen kann im Laufe der Jahre weder nach Angaben in der Literatur noch am Material der Erlanger Universitäts-Frauenklinik festgestellt werden.

3. Untersuchungen über die Genese zeigen, daß spezielle Gründe für das Auftreten eines Collumcarcinoms vor dem eigentlichen „Krebsalter“ nicht gefunden werden können, daß jedoch

gewisse äußerliche Einflüsse, wie Geburt, Geschlechtsverkehr und Aborte als begünstigend für die Entstehung des Geschwulstwachstums bei bestehender Dispostion angesehen werden müssen.

4. Eine besondere Bösartigkeit läßt sich bei den im jüngeren Alter auftretenden Collumcarcinomen aus dem klinischen Bild, sowie aus Berechnungen über die Schnelligkeit des Geschwulstwachstums nicht feststellen. Die Gesamtkrankheitsdauer ist jedoch vom Beginn der Erkrankung bis zum Tode kürzer als bei den Erkrankten im späteren Alter.

5. Die Behandlungsergebnisse, die in der Literatur angegeben werden, differieren sehr stark. Der Grund ist darin zu sehen, daß das vorhandene Krankengut relativ klein ist und alle Heilungsziffern sehr stark dem Fehler der kleinen Zahl unterliegen. So werden von verschiedenen Autoren die Heilungsresultate bei jüngeren Frauen teils besser, teils schlechter gefunden als die Heilungsresultate aller an Collumcarcinom Erkrankten. Die Überlegenheit einer bestimmten Behandlungsmethode kann bisher nicht bewiesen werden. Auf Grund der Erfahrungen an unserer Klinik kommen wir jedoch zu der Überzeugung, daß die Prognose der in jüngerem Alter an Collumcarcinom Erkrankten ungünstiger ist.

Literatur

Ballin: Zbl. Gynäk. 1926, S. 214.

Burgdörfer: Aufbau und Bewegung der Bevölkerung, J. A. Barth, Leipzig 1935.

Burckhardt: Strahlenther. **54**, 377 (1935).

Dietel: Strahlenther. **46**, 201 (1933).

Döderlein, G.: Zbl. Gynäk. 1935, S. 587.

Frankl: Mschr. Geburtsh. **89**, 315 (1931).

Frankl: Zbl. Gynäk. 1938, S. 38.

Frankl und Kraul: Wien. med. Wschr. 1925, Nr. 22.

v. Franqué: Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäk. Bd. **6**, 1. H. München: J. F. Bergmann (1930).

Frommolt und Weninger: Zbl. Gynäk. 1934, S. 2051.

Hamann, Goebel und Englmann: Strahlenther. **50**, 529 (1934).

Hamann und Goebel: Strahlenther. **62**, 251 (1938).

Hinselmann: Handbuch der Gynäk. (Veit-Stoeckel) Bd. **6**, **1**, 854 (1930).

Kamniker: Arch. Gynäk. **148**, 12 (1932); Wien. med. Wschr. 1939, 16.

Kauffmann: Zbl. Gynäk. 1926, S. 198

Kermauner: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. **IV**, S. 774 (1928).

Koblanck: Veit's Handbuch der Gynäk. 2. Aufl. 1907.

Lahm: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd **IV**, S. 685 (1928).

Lewers: Cancer of Uterus, 1902.

Oberhammer: Inaug.-Diss., München 1930.

Parabučev, zit. nach Berichte Gynäk. **17**, 534 (1930).

Peller: Arch. Gynäk. **118**, 59 (1923).

Peterson: zit. bei Hinselmann, Handbuch der Gynäk. (Veit-Stoeckel) Bd. **6**, **1**, 859 (1930).

Pfleiderer: Strahlenther. **40**, 13 (1931).

Poll: Klin. Wschr. 1928, S. 1777.

Puccioni: Riv.-ital. Ginec. **20**, 17 (1937).

Quensels: Acta path. Scand. II (1925).

Reichenmiller: Die Bekämpfung des Gebärmutterkrebses. Sonderband **23** der Strahlenther. (1939).

Rosenberg: Ztschr. Krebsforsch. **41**, 230 (1935).

Seisser und Mau: Strahlenther. **27**, 663 (1928).
Schreiner und Wehr: Surg. etc. **60**, 167 (1935); **62**, 764.
Schottlaender und Kermauner: Zur Kenntnis des Uteruskarzinoms. Berlin 1912.
Schweitzer: Zbl. Gynäk. 1923, S. 657.
Stoeckel: Zbl. Gynäk. 1935, S. 590.
Takahashi: Inaug.-Diss., München 1914.
Voltz: Mschr. Geburtsh. **62**, 187 (1923).
Voltz: Die Strahlenbehandlung weiblicher Genitalkarzinome. Sonderband **13** der Strahlenther. (1930).
Weibel: Wien. klin. Wschr. 1925, S. 716.
Wildbolz: Krebsforsch. **33**, 681 (1931).
Wille: Zbl. Gynäk. 1927, S. 19.
Wintz-Wittenbeck: Die Behandlung der bösartigen Geschwülste. In Veit-Stoeckel, Handbuch der Gynäk. Bd. **IV/2**, 2 (1935).
Wintz: Zbl. Gynäk. 1938, S. 2785.
Zangemeister: Lehrbuch der Geburtshilfe, S. 65 (1927).

Lebenslauf

Ich wurde am 16. Dezember 1911 als Sohn des Kaufmanns Bruno Meyer und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Ernestus, in Bremen geboren. Nach Besuch der Vorschule absolvierte ich die Realgymnasiale Abteilung des Neuen Gymnasiums in Bremen und legte dort am 21. Februar 1931 die Reifeprüfung ab, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Kiel, Freiburg i. Br. und in Rostock, wo ich das Physikum im Juli 1933 bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten München und Freiburg i. Br. sowie an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Dezember 1936 in Freiburg i. Br. ab. Das praktische Jahr erledigte ich an den Städtischen Krankenanstalten in Bremen. Seit meiner Approbation vom 28. Dezember 1937 bin ich zunächst als Volontär und dann als Assistenzarzt an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen.